

六君子汤合二陈汤加减对冠心病患者Hcy, NO, hs-CRP的影响

胡芳¹, 沈金峰², 刘中勇^{3*}

(1. 江西中医药大学, 南昌 330006; 2. 温岭市第一人民医院, 浙江温岭 317500;
3. 江西中医药大学附属医院, 南昌 330006)

[摘要] 目的:通过观察血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy),一氧化氮(nitric oxide, NO),高敏-C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)与冠脉病变数量及程度的关系及其运用六君子汤联合二陈汤加减对冠心病(coronary heart disease, CHD)患者Hcy, NO, hs-CRP的影响,探讨六君子汤联合二陈汤加减对CHD患者的保护作用。方法:选取来自江西中医药大学附属医院2016年11月至2019年4月心血管科住院CHD(痰浊内阻型)患者76例,分析Hcy, NO, hs-CRP与冠脉病变数量及程度的关系。以抽签方式,将76例患者随机分为观察组和对照组,每组各38例患者。对照组患者给予常规治疗,观察组患者在常规治疗基础上服用六君子汤合二陈汤加减,周期为3个月。评估两组服药前后中医症状评分;检测两组患者服药前后Hcy, NO, hs-CRP,甘油三酯(TG),低密度脂蛋白(LDL),高密度脂蛋白(HDL),总胆固醇(TC),载脂蛋白A1(Apo A1),载脂蛋白B(Apo B),N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),左心室射血分数(LVEF)指标。结果:Hcy, hs-CRP水平与冠脉病变支数及程度呈正相关。NO水平与冠脉病变支数及程度负相关关系。与本组治疗前比较,两组患者治疗后中医症状评分均有不同程度下降($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组在降低中医症状评分更明显($P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后可以降低Hcy, hs-CRP水平,提高NO水平($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组降低Hcy, hs-CRP水平及提高NO水平更明显($P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后均降低TG, LDL, TC, Apo A1, Apo B水平,提高HDL水平($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组可降低TG, LDL, TC, Apo A1, Apo B水平,提高HDL水平($P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后均可提高LVEF水平,降低NT-proBNP水平($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组可提高LVEF水平,降低NT-proBNP水平($P<0.05$)。结论:Hcy, hs-CRP水平与冠脉病变呈正相关关系,NO水平与冠脉病变呈负相关,六君子汤联合二陈汤加减可能是通过抑制CHD患者的Hcy, hs-CRP及提高CHD患者的NO水平,从而降低患者血脂,提高患者心功能,改善患者临床症状。

[关键词] 六君子汤; 二陈汤; 冠心病; 同型半胱氨酸(Hcy); 一氧化氮(NO); 高敏-C反应蛋白(hs-CRP)

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)18-0024-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201723

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200720.1014.003.html>

[网络出版日期] 2020-7-20 14:26

Effect of Modified Liu Junzitang and Erchentang on Hcy, NO, hs-CRP in Patients with Coronary Heart Disease

HU Fang¹, SHEN Jin-feng², LIU Zhong-yong^{3*}

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330006, China;
2. Wenling First People's Hospital, Wenling 317500, China;
3. Affiliated Hospital of Jiangxi University of TCM, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the relationship between serum homocysteine (Hcy), nitric oxide (NO), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) as well as the number and degree of coronary lesions, and the effect of Liu Junzitang combined with Erchentang on Hcy, NO, hs-CRP in patients with coronary heart

[收稿日期] 20191201(013)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81660781)

[第一作者] 胡芳,在读硕士,从事心血管临床与实验研究, E-mail:1746802160@qq.com

[通信作者] *刘中勇,硕士,二级教授,从事心血管临床与实验研究, E-mail:lzyongmail@163.com

disease (CHD), so as to explore the protector effect of Liu Junzitang combined with Erchentang on CHD patients. **Method:** A total of 76 inpatients with phlegm turbidity and internal resistance (CHD) from the Cardiovascular Department of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM) from November 2016 to April 2019 were selected to analyze the relationship between Hcy, NO, hs-CRP as well as the number and degree of coronary lesions. By lottery, the 76 patients were randomly divided into observation group and control group, with 38 patients in each group. Patients in the control group were given conventional therapy, while patients in the observation group were given Liu Junzitang combined with Erchentang in addition to conventional therapy. The experimental period was 3 months. TCM symptom scores of the two groups before and after administration were evaluated. Hcy, NO, hs-CRP, triglyceride (TG), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), and total cholesterol (TC), apolipoprotein A1 (Apo A1), apolipoprotein B (Apo B), N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular ejection fraction (LVEF) indicators of the two groups were measured before and after administration. **Result:** The levels of Hcy and hs-CRP were positively correlated with the number and degree of coronary lesions. The level of NO was negatively correlated with the number and degree of coronary lesions. TCM symptom scores were different between the two groups after treatment. Compared with the control group, the TCM symptom score in the observation group was decreased more significantly ($P < 0.05$). The two groups could reduce Hcy, hs-CRP and increase in NO to a certain extent ($P < 0.05$). Compared with the control group, the observation group showed reduction in Hcy, hs-CRP and increase in NO more significantly ($P < 0.05$). After treatment in both groups, TG, LDL, TC, Apo A1, Apo B and HDL were reduced ($P < 0.05$) compared with before treatment. Compared with the control group, the observation group showed decrease in TG, LDL, TC, Apo A1, Apo B and increase in HDL more significantly ($P < 0.05$). Both groups could increase LVEF and decrease NT-proBNP after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the observation group increased LVEF and decreased NT-proBNP more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion:** The levels of Hcy and hs-CRP were positively correlated with coronary lesions, while the level of NO was negatively correlated with coronary lesions. Modified Liu Junzitang and Erchentang may be correlated with inhibition of Hcy, hs-CRP and CHD and increase of patient's NO level, thereby reducing the patient's blood lipids, improving the patient's heart function, and improving the patient's clinical symptoms.

[Key words] Liu Junzitang; Erchentang; coronary heart disease; homocysteine(Hcy); nitric oxide(NO); high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP)

冠心病(CHD)是指冠状动脉由于脂质沉积于动脉壁引起动脉粥样硬化,久而使得血管管腔狭窄或阻塞,最终导致心肌缺氧、缺血、甚至坏死的疾病^[1-2]。随着现代人们生活水平提高和饮食结构的改变,使得CHD的发病率逐年增加^[3]。CHD是心血管疾病致死的主要原因^[4]。有研究表明CHD患者血清同型半胱氨酸(Hcy)水平升高^[5]。血清Hcy水平与CHD风险及冠脉病变程度呈正相关^[6]。Hcy已经成为引起CHD的一个新型独立危险因素,血清Hcy水平与CHD的病变程度显著相关^[7-8]。降低血清同型半胱氨酸水平,可以有效控制CHD的发生率^[9]。Hcy可以通过促进血管内皮细胞损伤和凋亡、诱导血小板聚集、刺激血管平滑肌细胞(VSMC)增殖,引起脂质代谢异常,激活一氧化氮(NO),高

敏-C反应蛋白(hs-CRP)和降低机体甲基化等途径引起CHD的发生与发展^[10]。因此如何有效干预CHD患者Hcy对缓解冠心病进展、降低患者死亡率具有非常重要的意义。冠心病属中医“胸痹心痛”“浊痹”,为痰浊痹阻之证,多因脾虚痰浊内生,闭阻经脉,气血不畅,不通则痛,则为胸痹心痛,其中脾虚痰阻为致病的关键。六君子汤出自《医学正传》,能益气健脾,燥湿化痰,二陈汤出自《太平惠民和剂局方》具有燥湿化痰之效,既往研究表明六君子汤和二陈汤都能通过保护血管内皮、抗氧化应激、抗炎修复等多靶点、多途径发挥对CHD的治疗作用^[11-13]。本研究通过观察六君子汤联合二陈汤加减对CHD(痰浊内阻型)患者Hcy, NO, hs-CRP的影响,探讨六君子汤联合二陈汤加减治疗CHD的作用

机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选2016年11月至2019年4月江西中医药大学附属医院心血管住院及门诊76例CHD患者为研究对象。分析Hcy, NO, hs-CRP与冠脉病变数量及程度的关系, 然后按抽签方式分为观察组和对照组, 每组各38例。观察组男20例, 女18例, 观察组年龄(57.73±8.65)岁, 病程3~14年, 平均病程(6.89±3.01)年, 单支冠脉病变25例, 多支13例, 冠脉狭窄中度27例, 重度11例; 病因, 冠心病17例(给予阿托伐他汀钙片、硫酸氢氯吡格雷), 高血压12例(给予硝苯地平控释片), 瓣膜病10例(不予处理), 慢性贫血1例(给予叶酸片、琥珀酸亚铁)。对照组男21例, 女17例, 年龄(58.21±8.35)岁, 病程3.5~13年, 平均病程(7.01±2.96)年, 单支冠脉病变26例, 多支12例; 对照组冠脉狭窄中度26例, 重度12例。两组性别、年龄、病程、冠脉病变支数、程度比较, 差异无统计学意义。本研究获得江西中医药大学附属医院伦理委员会批准同意, 批号JZFYLL20160903, 所有患者签署实验知情同意书, 研究病例未脱落。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考ACCF/AHA CHD^[14], 所有均接受冠状动脉造影检查, 提示冠状动脉有病变, 对各支血管病变程度以SYNTAX积分系统进行定量分析^[15], 使用SYNTAX Score Calculator软件对冠脉狭窄≥50%, 血管管径≥1.5 mm的血管进行评分, 高危组SYNTAX积分≥33分, 低危组SYNTAX积分≤22分, 中危组SYNTAX积分23~32分。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中医内科学》^[16], 诊断为胸痹, 证型为痰浊内阻, 主证为胸闷痛如室、痛引肩背; 次证为疲乏、气短, 肢体沉重, 痰多, 或时有胸闷刺痛、灼痛, 舌质淡, 舌苔浊腻或滑, 脉滑。

1.3 纳入标准 ①符合临床冠心病诊断; ②符合冠心病中医诊断要点, 且证型为痰浊内阻型; ③年龄18~75岁, 性别不限; ④签署知情同意书并且依从性好。

1.4 排除标准 ①存在精神障碍、认知障碍者; ②严重全身感染者; ③合并房颤, 房扑, 室速, III度房室传导阻滞等严重心律失常者; ④妊娠、哺乳期妇女; ⑤肝肾异常、出血、肿瘤等严重并发症者; ⑥近期外伤、手术者; ⑦服用其他调脂药物者; ⑧对他汀类药物过敏者; ⑨未按规定服药或临床资料不

全致疗效难以判断者。

1.5 治疗方法 对照组给予常规治疗, 阿司匹林(拜耳制药有限公司, 国药准字H22025382, 100 mg/片)100 mg/日; 单硝酸异山梨酯缓释片(阿斯利康制药有限公司, 国药准字H20030417, 30 mg/片)30 mg/日; 阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司, 国药准字J20030048, 20 mg/片)20~40 mg/日, 疗程为3个月。

观察组在常规治疗上加用六君子汤联合二陈汤加减, 方药组成: 党参15 g, 白术10 g, 薏苡仁20 g, 泽泻15 g, 茯苓15 g, 陈皮10 g, 木香6 g, 砂仁5 g, 荷叶10 g, 川芎15 g, 丹参15 g, 丝瓜络10 g, 麦芽15 g, 山楂10 g。由江西中医药大学附属医院颗粒剂药房制成, 由王宏顺主任中药师鉴定质量合格; 每日1剂, 温水冲服, 分早、晚2次服用。疗程为3个月。

1.6 观察指标及方法 观察指标, 中医症状积分, Hcy, NO, hs-CRP, 甘油三酯(TG), 低密度脂蛋白(LDL), 高密度脂蛋白(HDL), 总胆固醇(TC), 载脂蛋白(Apo) A1, Apo B, 氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP), 左心室射血分数(LVEF)水平。

1.6.1 中医疗效判定标准 疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[17]。显效, 临床症状或体征明显好转, 症状总积分减少≥70%; 有效, 临床症状或体征均有改善, 症状总积分减少≥30%; 无效, 临床症状或体征无明显好转或加重者, 症状总积分减少<30%。

1.6.2 症状评分及实验室检查 中医症状积分参考《中药新药临床研究指导原则》^[17], 每个症状按无、轻、中、重进行分级, 主证胸闷如室、胸痛无、轻、中、重按0, 2, 4, 6分; 次证气短、疲乏、痰多、肢体沉重无、轻、中、重按0, 1, 2, 3计分。采用Advia2400型生化分析仪(Siemmens公司)检测治疗前、后血浆TG, LDL, HDL, TC水平, 采用单向免疫扩散法检测Apo A1, Apo B水平, 采用放射免疫法检测NT-proBNP水平; 检测Hcy采用AU5800型全自动生化分析仪(贝克曼)检测; hs-CRP采用Advia2400型生化分析仪(Siemmens公司), 试剂盒购自上海申索佑福医学诊断用品有限公司, 批号均为YZB/沪5146-40-2016。采用硝酸原酶比色法检测NO含量, 试剂盒由南京建成生物工程研究所, 批号20140211。LVEF心脏彩超采用HDL5000型超声心动仪(美国飞利浦公司)检测。

1.7 统计学方法 采用SPSS 22.0进行数据统计及

分析,卡方检验分析计数资料;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,独立样本 t 检验进行组间比较,配对样本 t 检验进行组内比较, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 Hcy, NO, hs-CRP与冠脉病变数量及程度的关系 冠脉病变时76例患者Hcy, hs-CRP升高, NO下降;与单支冠脉病变比较,多支冠脉Hcy, hs-CRP升高, NO下降明显($P<0.05$)。冠脉狭窄时76例患者Hcy, hs-CRP升高, NO下降;与中度狭窄病变比较,重度狭窄病变患者Hcy, hs-CRP升高, NO下降明显($P<0.05$)。Hcy, hs-CRP水平与冠脉病变支数及程度呈正相关关系, NO水平与冠脉病变支数及程度呈负相关关系。见表1, 2。

表1 冠脉病变数量与Hcy, NO, hs-CRP关系($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Relationship between number of coronary lesions and Hcy, NO, hs-CRP($\bar{x}\pm s$)

冠脉病变支数	例数	Hcy/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	NO/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
单支冠脉病变	51	15.02 \pm 1.62	31.43 \pm 1.53	6.92 \pm 1.13
多支冠脉病变	25	18.33 \pm 2.22 ¹⁾	27.28 \pm 1.77 ¹⁾	9.25 \pm 1.56 ¹⁾

注:与中度狭窄病变比较¹⁾ $P<0.05$ 。

表2 冠脉病变程度与Hcy, NO, hs-CRP关系($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Relationship between degree of coronary artery disease and Hcy, NO, hs-CRP($\bar{x}\pm s$)

冠脉狭窄程度	例数	Hcy/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	NO/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
中度狭窄病变	53	15.97 \pm 1.13	31.68 \pm 2.01	6.96 \pm 1.09
重度狭窄病变	23	18.49 \pm 1.33 ¹⁾	27.33 \pm 1.48 ¹⁾	9.33 \pm 1.77 ¹⁾

注:与单支冠脉病变比较¹⁾ $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后临床疗效分析 观察组总有效率为86.84%(33/38), 对照组为65.79%(25/38), 表明观察组可以提高临床疗效。见表3。

表3 两组患者治疗前后疗效比较

Table 3 Comparison of efficacy between two groups before and after treatment

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	14	19	5	86.84
对照	7	18	13	65.79

2.3 两组患者治疗前后中医症状评分比较 与本组治疗前比较, 两组患者治疗后均可降低胸痛、胸闷如室积分($P<0.05$), 与对照组治疗后比较, 观察组降低胸痛、胸闷如室积分更明显($P<0.05$)。见表4。与本组治疗前比较, 两组治疗后均可以降低气短、疲乏、痰多、肢体沉重积分($P<0.05$); 与对照组治疗后比较, 观察组在降低气短、疲乏、痰多、肢体

沉重积分更明显($P<0.05$)。见表5。

表4 两组患者治疗前后中医主证症状评分比较($\bar{x}\pm s, n=38$)

Table 4 Comparison of symptom scores of main symptoms of traditional Chinese medicine (TCM) between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=38$) 分

组别	时间	胸痛	胸闷如室
观察	治疗前	3.77 \pm 1.02	3.56 \pm 0.99
	治疗后	0.53 \pm 0.46 ^{1,2)}	0.62 \pm 0.43 ^{1,2)}
对照	治疗前	3.81 \pm 1.05	3.57 \pm 0.95
	治疗后	1.98 \pm 0.76 ¹⁾	2.10 \pm 0.85 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$, 与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$ (表5~9同)。

表5 两组患者治疗前后中医次证症状积分比较($\bar{x}\pm s, n=38$)

Table 5 Comparison of symptom scores of TCM secondary syndrome between two groups ($\bar{x}\pm s, n=38$) 分

组别	时间	气短	疲乏	痰多	肢体沉重
观察	治疗前	1.89 \pm 0.71	2.03 \pm 0.84	1.93 \pm 0.65	2.24 \pm 0.53
	治疗后	0.53 \pm 0.29 ^{1,2)}	0.61 \pm 0.47 ^{1,2)}	0.66 \pm 0.34 ^{1,2)}	0.69 \pm 0.38 ^{1,2)}
对照	治疗前	1.90 \pm 0.69	2.06 \pm 0.79	1.95 \pm 0.60	2.20 \pm 0.55
	治疗后	1.07 \pm 0.35 ¹⁾	1.13 \pm 0.52 ¹⁾	1.24 \pm 0.37 ¹⁾	1.46 \pm 0.45 ¹⁾

2.4 两组患者血脂指标比较 与本组治疗前比较, 两组治疗后可降低TG, TC, LDL水平, 提高HDL水平($P<0.05$); 与对照组治疗后比较, 观察组TG, TC, LDL水平降低, HDL水平提高($P<0.05$)。见表6。与本组治疗前比较, 两组治疗后均可以降低Apo A1, Apo B水平($P<0.05$), 与对照组治疗后比较, 观察组Apo A1, Apo B水平降低($P<0.05$)。见表7。

表6 两组患者治疗前后TG, TC, LDL, HDL水平比较($\bar{x}\pm s, n=38$)

Table 6 Comparison of TG, TC, LDL, HDL between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=38$) $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$

组别	时间	TG	TC	LDL	HDL
观察	治疗前	7.00 \pm 1.01	3.14 \pm 0.67	4.90 \pm 0.63	1.09 \pm 0.24
	治疗后	4.32 \pm 0.46 ^{1,2)}	1.42 \pm 0.35 ^{1,2)}	2.57 \pm 0.40 ^{1,2)}	1.93 \pm 0.18 ^{1,2)}
对照	治疗前	6.95 \pm 0.98	3.09 \pm 0.69	4.87 \pm 0.70	1.05 \pm 0.23
	治疗后	5.32 \pm 0.68 ¹⁾	2.56 \pm 0.33 ¹⁾	3.36 \pm 0.41 ¹⁾	1.51 \pm 0.17 ¹⁾

表7 两组患者治疗前后Apo A1, Apo B水平比较($\bar{x}\pm s, n=38$)

Table 7 Comparison of Apo A1 and Apo B between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=38$) $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

组别	时间	Apo A1	Apo B
观察	治疗前	1.70 \pm 0.21	1.55 \pm 0.15
	治疗后	1.12 \pm 0.11 ^{1,2)}	1.07 \pm 0.10 ^{1,2)}
对照	治疗前	1.68 \pm 0.19	1.51 \pm 0.16
	治疗后	1.40 \pm 0.12 ¹⁾	1.30 \pm 0.11 ¹⁾

2.5 两组患者治疗前后 Hcy, NO, hs-CRP 水平比较

与本组治疗前比较, 两组治疗后均可以降低 Hcy, hs-CRP 水平, 提高 NO 水平 ($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 观察组在降低 Hcy, hs-CRP 水平明显, 提高 NO 水平明显 ($P < 0.05$)。见表 8。

表 8 两组患者治疗前后 Hcy, NO, hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=38$)

Table 8 Comparison of Hcy, NO, hs-CRP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=38$)

组别	时间	Hcy/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
观察	治疗前	15.96 \pm 3.52	28.54 \pm 4.23	7.65 \pm 1.61
	治疗后	7.32 \pm 2.19 ^{1,2)}	40.23 \pm 5.11 ^{1,2)}	3.32 \pm 0.78 ^{1,2)}
对照	治疗前	16.28 \pm 4.02	28.75 \pm 4.36	7.71 \pm 1.57
	治疗后	10.57 \pm 2.42 ¹⁾	34.69 \pm 3.98 ¹⁾	5.13 \pm 0.80 ¹⁾

2.6 两组患者治疗前后心功能比较

与本组治疗前比较, 两组治疗后均可以提高 LVEF 水平, 降低 NT-proBNP 水平 ($P < 0.05$), 与对照组治疗后比较, 观察组在提高 LVEF 水平明显, 降低 NT-proBNP 水平明显 ($P < 0.05$), 见表 9。

表 9 两组治疗前后 LVEF, NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=38$)

Table 9 Comparison of LVEF and NT-proBNP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=38$)

组别	时间	LVEF/%	NT-proBNP/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
观察	治疗前	44.23 \pm 3.92	854.75 \pm 77.63
	治疗后	57.56 \pm 5.17 ^{1,2)}	571.34 \pm 52.83 ^{1,2)}
对照	治疗前	44.15 \pm 3.80	860.23 \pm 75.48
	治疗后	50.24 \pm 5.01 ¹⁾	745.32 \pm 67.63 ¹⁾

2.7 不良反应及安全性评价

观察组及对照组在治疗期间均未出现不良反应, 三大常规、肝肾功能等指标未见异常变化。

3 结论

浊在生理状态指的是水谷精微中属于浓稠的部分, 浊在病理状态指的是水谷精微代谢失常而产生具有重浊、黏滞特性的邪气, 涵盖痰、瘀、湿等^[18]。目前浊邪主要有血浊、浊毒、痰浊、脉浊、痰浊、湿浊、蛋白浊、尿酸浊、脂浊、膏浊、精浊、白浊、尿浊等诸多相关概念^[19]。冠心病是冠状动脉发生粥样硬化从而导致冠脉狭窄甚至堵塞的疾病^[20]。许多医家认为冠心病主要病机为痰瘀互结^[21-23]。浊性黏滞, 易导致气机阻滞, 气滞则津血不行, 导致痰湿内生, 《医碥》言: “气本清, 滞则痰凝, 血瘀则浊矣。”浊为痰之初, 痰为浊之渐; 浊为湿之极, 湿为浊之渐^[24]。浊、痰、湿留滞血脉, 加重气滞, 气不行则血

滞, 导致脉中瘀血内阻, 痰浊、瘀浊交织, 病程迁延难愈脉管瘀积, 轻则脉络微积, 重则脉络闭塞。《金匱要略》曰: “上焦阳虚, 胸阳不展, 中下焦阴寒内盛, 水饮内停, 阴乘阳位, 胸阳痹阻, 而成胸痹。”浊为阴邪, 易伤阳气, 导致胸阳不足, 寒凝心脉。浊为津液代谢异常而产生的病理产物, 脾主运化, 浊的生成必然有脾胃运化功能失常。而浊的致病特性又易困遏脾之清阳, 引起脾胃气机升降及升清降浊紊乱, 脾虚失运、浊邪(痰浊、瘀浊)内停、膏浊壅盛、气滞血瘀, 浊邪互结成微, 引起脉管狭窄或堵塞。故治疗上既要去除浊邪更要健脾, 健脾以防浊邪内生, 祛浊以防浊邪交织, 互相为病, 加重病情, 做到既病防变。

本研究发现, 冠心病患者 Hcy, hs-CRP, TG, LDL, TC, Apo A1, Apo B 水平升高, 说明冠心病患者普遍处在浊邪(痰浊、瘀浊)内停的状态。冠脉病变时患者 Hcy, hs-CRP 水平升高, NO 水平下降, 说明随着疾病的加重, 患者的浊邪越来越严重。六君子汤联合二陈汤加减可以提高临床疗效, 可以明显改善冠心病(痰浊内停型)患者的中医症状, 降低患者 TG, LDL, TC, Apo A1, Apo B 水平, 提高 HDL 水平, 说明六君子汤联合二陈汤加减可以具有祛浊的功能。六君子汤联合二陈汤加减提高 LVEF 水平, 降低 NT-proBNP 水平, 提示六君子汤联合二陈汤加减不仅可以祛除浊邪还可以扶正, 提高患者的心功能。Hcy 是甲基化反应中腺苷甲硫氨酸转甲基化的代谢产物。Hcy 水平将导致内皮细胞损伤, 内皮细胞损伤后, 引起血管内血液流动阻力加大, 血流变慢, 血液黏度增加, 最终血管壁增厚, 管腔变窄甚至堵塞^[25-28]。Hcy 为心血管的危险因素, Hcy 每升高 3 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 缺血性心脏病发生率就增加 11%^[29]。研究表明冠心病时患者 Hcy, hs-CRP 升高, Hcy, hs-CRP 水平可作为冠心病诊断、病情判断^[30]。指标高 Hcy 与左室功能减低呈正相关^[31]。Hcy 可以通过促进血管内皮细胞损伤和凋亡激活 NO, hs-CRP 水平等途径引起 CHD 的发生与发展。本实验发现, 冠心病患者 Hcy, hs-CRP 水平升高及 NO 水平下降, 且心功能有所下降, 且 Hcy, NO, hs-CRP 水平与冠脉病变数量及程度呈正相关关系, NO 水平与冠脉病变数量及程度呈负相关, 六君子汤联合二陈汤加减可降低 CHD 患者 Hcy, hs-CRP 水平及提高 NO 水平。Hcy, NO, hs-CRP 水平与冠脉病变数量及程度存在一定相关关系, 进而改善患者心功能, 降低血脂水平, 从而改善 CHD 患者的临床症状。

[参考文献]

- [1] 刘卫花,王家艳,燕垚旬,等. 尿酸及血脂检测应用于老年冠心病合并脑梗死患者的临床价值[J]. 中国老年学杂志,2019,39(15):3605-3608.
- [2] 赵爱梅,任钧国,刘建勋. 益气活血方治疗冠心病气虚血瘀证作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(7):215-220.
- [3] 刘亚荣. 阿托伐他汀联合降脂灵胶囊治疗冠心病高血脂症疗效及对血脂、血管内皮功能、心脏功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(22):2464-2466,2488.
- [4] 刘晓宁. 瑞舒伐他汀对冠心病合并高脂血症患者炎症因子与内皮功能的影响[J]. 航空航天医学杂志,2019,30(7):840-841.
- [5] 邹云法,余文华,徐丽君,等. NO、ET-1、Hcy联合检测在冠心病中的诊断价值[J]. 中华全科医学,2019,17(7):1178-1180.
- [6] 李镇,邵名亮,胡龙,等. 血清同型半胱氨酸及载脂蛋白A-I水平与冠心病的关联分析[J]. 安徽医药,2019,23(8):1543-1546.
- [7] 易帆,曾召琼,李萍,等. 同型半胱氨酸在冠心病发病机制中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(11):1365-1368.
- [8] 李冬玉. 药食心蓂汤对心血瘀阻证冠心病患者血清同型半胱氨酸及凝血功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(12):178-181.
- [9] 贺俊波,刘华东,陈科奇,等. 降同型半胱氨酸疗法对冠心病介入治疗后患者炎症反应的影响[J]. 现代电生理学杂志,2019,26(2):95-99.
- [10] 李翠萍. 冠心病与同型半胱氨酸的相关性探讨[J]. 中国冶金工业医学杂志,2019,36(3):308-309.
- [11] 陈文娜,朱爱松,丛培玮,等. 基于网络药理学的二陈汤治疗冠心病分子机制研究[J]. 中草药,2019,50(2):441-448.
- [12] 邝唯铭,魏峥. 二陈汤联合盐酸曲美他嗪片治疗痰阻心脉型心绞痛的疗效及对血清纤维蛋白原及D-二聚体的影响[J]. 中国药业,2018,27(5):36-38.
- [13] 郑丽莉. 芎归六君子汤对大鼠急性心肌梗死的治疗作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(6):760-762,788.
- [14] WRIGHT R S, ANDERSON J L, ADAMS C D, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines developed in collaboration with of the American academy of family physicians, society for cardiovascular angiography and interventions, and the society of thoracic surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(19):215-367.
- [15] 黄晖,严宁,王义勇,等. 冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变SYNTAX积分的相关性研究[J]. 中国全科医学,2017,20(10):1208-1213,1224.
- [16] 田德禄. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2013:126-133.
- [17] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:157-162.
- [18] 耿运玲,吴圣贤,马媛媛,等. 试述寒气生浊[J]. 中医杂志,2019,60(14):1181-1184.
- [19] 何伟. 构建中医浊邪理论体系框架的初步探讨[J]. 中医杂志,2015,56(21):1801-1803.
- [20] 石锐,常立萍,王国强,等. 冠心病证候要素分析及伏邪与冠脉病变程度相关性研究[J]. 中国中医急症,2019,28(3):435-437.
- [21] 许慧恩,王朔,邓兵,等. 冠心病稳定型心绞痛痰瘀互结证中医证候量表与生化指标相关性[J]. 中华中医药杂志,2019,34(4):1457-1461.
- [22] 王阶,邢雁伟,姚魁武,等. 冠心病“痰瘀滞虚”理论内涵与外延[J]. 中医杂志,2019,60(4):280-284.
- [23] 王传池,杨燕,吴珊,等. 冠心病不同发展阶段中医证演变规律研究[J]. 中华中医药杂志,2019,34(5):2101-2106.
- [24] 李海燕,陈磊,汤杰,等. 浊邪致病及论治初探[J]. 上海中医药大学学报,2015,29(5):19-23.
- [25] 罗嗣卿,杨红梅,陈豫,等. 健脾化浊调脂颗粒临床应用举隅[J]. 江西中医药,2015,46(9):37-38.
- [26] 徐飞,刘中勇. 刘中勇治疗颈动脉斑块经验[J]. 江西中医药,2019,50(7):20-22.
- [27] 郑丽莉. 芎归六君子汤对大鼠急性心肌梗死的治疗作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(6):760-762,788.
- [28] 张秀洲,刘福艳,李静,等. 血管内皮功能和同型半胱氨酸对老年冠心病患者发病的相关性探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(12):1268-1270.
- [29] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a Meta analysis[J]. JAMA, 2002, 288(16):2015-2022.
- [30] 陈国强,巫剑雄,陈宣龙,等. 冠心病患者血清同型半胱氨酸和超敏C反应蛋白水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 广东医科大学学报,2019,37(4):461-463.
- [31] 张志敏,赵连友,邹青,等. 依那普利叶酸片对高血压伴同型半胱氨酸血症大鼠左室肥厚干预的研究[J]. 现代生物医学进展,2014,14(13):2417-2421.

[责任编辑 张丰丰]